

平成24年度 島根大学「重点研究部門」研究プロジェクト 計画書

| | | | | | | |
|---|---------------------------------|--|----|----|----|------|
| 1. プロジェクト名称 | コホート研究プラットフォームを活用した高齢者難治性疾患予防研究 | | | | | |
| | (英訳名) | The preventive study of critical diseases in elderly through the application of the cohort framework | | | | |
| 2. プロジェクトリーダー | 所属 | 医学部 | 職名 | 教授 | 氏名 | 山口修平 |
| | 現在の専門 | 神経内科学 | | | 学位 | 医学博士 |
| <p>3. プロジェクトの概要 ①本研究プロジェクトで何をどこまで明らかにするか、②国際的な視野からプロジェクトの必要性・重要性・ユニークな点、③島根大学で行う意義・大学の発展にとって期待される効果、④成果の教育への還元・若手研究者育成プランについて簡潔に記入してください。</p> <p>【何をどこまで明らかにするか】</p> <p>A) コホート研究基盤の充実：</p> <p>①特定研究「地域住民、自治体との連携による生活習慣病の予知予防研究の展開」(疾病予知予防研究拠点)にて確立したコホートとその調査体制を発展させ、様々な情報を備えた 8000 名規模のコホート構築をめざす。</p> <p>②これまでのコホート調査を継続し、予後調査を含め内容の充実を図る。</p> <p>B) コホートを活用した高齢者難治性疾患の予防研究、地域貢献：</p> <p>①認知機能の簡便なスクリーニング機器の開発、生体内酸化ストレスマーカー測定システムの構築を行う。</p> <p>②コホート研究実施地域にて 1000 名規模の高齢者認知機能障害スクリーニングを実施、健常高齢者におけるその実態を解明し、2次的予防体制を自治体と協力して構築し、試験的な運用を開始する。</p> <p>③高齢者難治性疾患に対する遺伝要因、食事要因、社会的要因に関する研究を推進し、国際誌に 10 編以上の論文を発表する。</p> <p>これらの成果をもとに、国が 2014 年から開始を計画する「10 万人コホート研究」へ参画をめざす。</p> <p>【プロジェクトの必要性、重要性、ユニークな点】</p> <p>これまでに確立した 5000 名規模のコホートをさらに充実させ、さらなる地域貢献、グローバルな発信を行い、島根大学の特質を活かした「お宝研究」とするために、コホートの質的量的な改善、特に予後情報の充実が必要である。本プロジェクトは高齢化先進地域を多く有する島根県に立地する大学の特性を活かし、先進的な研究と地域貢献を両立させようとする点でユニークな取り組みである。</p> <p>【島根大学で行う意義、期待される効果】</p> <p>島根県は日本でも有数の高齢県であり、今後さらに高齢化が進むことから高齢者疾患の予防は最重要課題となると予想される。本研究はこれまでに培ったコホート研究の実績をもとに、さらにこれを充実させ、高齢者疾患予防のための体制構築を試みるとともに、生体機能低下に関する学際的な学術研究を推進することを目指しており、これは高齢化先進地域に立地する島根大学でこそ実施すべき課題である。</p> <p>本プロジェクトによってコホートの整備がすすめば、同様の研究を行うチームとの国際的な共同研究を促進でき、ナショナルプロジェクトにも参画を目指すことができる。</p> <p>【教育への還元、若手育成】</p> <p>健康調査に医学部医学科、看護学科学学生や人文社会科学系学生を参加させ、得られたデータの解析を体験させることで「現場体験」に基づく教育が行える。また、サブテーマに積極的に若手研究者と登用することで次世代のリーダー育成を図る。</p> | | | | | | |
| <p>4. 本学の中期目標・計画または大学憲章アクションプランとの関係</p> <p>本研究は、大学憲章の「地域に根ざし、地域社会から世界に発信する大学」を目指す点に合致し、特に高齢化の進んだ中山間地域の医学課題と住民の健康増進に取り組むというアクションプランの実現に貢献する。健康長寿社会のために、医学、社会医学を統合した学際的研究を目指し、国家プロジェクトに参加することで国際的水準の研究への発展を目指す(憲章2)。</p> | | | | | | |
| <p>5. 平成23年度の主な成果 特に重要なものを箇条書きにしてください</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 予定した 4 つのうち 3 つのコホートデータベースを整理し、基本情報を一元化し、ホームページに公開した。 2) 地域コホートにおいて 2600 名以上の追跡調査を行い、内容の充実を図った。 3) iPad 版認知機能簡易検査ソフトを完成させ、コホート調査の現場でその妥当性の検証を開始した。 4) 認知症、うつ、高血圧などの疾患に対する遺伝子多型やソーシャルキャピタルの関与を明らかにした。 5) 地域住民の健康増進、生きがい創出、幸福度アップなどにソーシャルキャピタルの必要性を明らかにした。 6) 生体組織資料のアーカイブ化にかんする情報を収集し、立ち上げ準備を整えた。 | | | | | | |

6. プロジェクト推進担当者 平成24年度に限って記入してください。 計 21名

| ローマ字 氏名 | 所属部局(専攻など)・職名 | 現在の専門 学位 | 役割分担 |
|-----------------------|-----------------|-------------|-------------------|
| (プロジェクトリーダー) 山口 修平 | 医学部内科学第三・教授 | 神経内科・医学博士 | 全体総括 |
| <u>コホート研究グループ</u> | | | |
| 濱野 強 | プロジェクト研究推進機構・講師 | 社会疫学・体育学修士 | コホート整備、ソーシャルキャピタル |
| 磯村 実 | 医学部病態病理・講師 | 遺伝学・医学博士 | コホート整備、遺伝子解析 |
| 田邊 一明 | 医学部内科学第四・教授 | 循環器内科・医学博士 | コホート整備、追跡調査 |
| 山崎 雅之 | 医学部環境予防医学・学内講師 | 衛生学・工学博士 | コホート整備、遺伝子解析 |
| 伊藤 勝久 | 生物資源科学部・教授 | 農林経済学・農学博士 | ソーシャルキャピタル解析 |
| 片岡 佳美 | 法文学部人文社会科学・准教授 | 家族社会学・社会学修士 | ソーシャルキャピタル解析 |
| <u>難治性疾患研究グループ</u> | | | |
| 小野田 慶一 | 医学部内科学第三・学内講師 | 認知神経科学・学術博士 | 認知症簡易検査ソフト開発 |
| 塩田 由利 | 医学部臨床検査医学・助教 | 臨床検査医学・医学博士 | 酸化ストレス測定システム開発 |
| 中村 守彦 | 産学連携学センター・教授 | 生物化学・医学博士 | アミロイドイメージング技術開発 |
| 佐藤 守之 | 総合理工学部物質化学科・教授 | 高分子化学・工学博士 | アミロイドイメージング技術開発 |
| 片倉 賢紀 | 医学部環境生理学・助教 | 脂質栄養学・医学博士 | 認知症と膜脂質関連解析 |
| 内尾 祐司 | 医学部整形外科・教授 | 整形外科・医学博士 | 関節疾患要因解析 |
| 矢野 彰三 | 医学部臨床検査医学・准教授 | 内分泌内科・医学博士 | 骨粗鬆症要因解析 |
| 石橋 浩晃 | 医学部歯科口腔外科・准教授 | 口腔外科学・歯学博士 | 顎骨壊死要因解析 |
| 久良木 隆繁 | 医学部呼吸器・臨床腫瘍学・講師 | 呼吸器内科・医学博士 | 閉塞性肺疾患要因解析 |
| 谷戸 正樹 | 医学部眼科学・講師 | 眼科学・医学博士 | 緑内障要因解析 |
| 丸山 理留敬 | 医学部器官病理学・教授 | 臨床病理学・医学博士 | 生体試料アーカイブ化 |
| 福間 美紀 | 医学部看護学科・講師 | 基礎看護学・看護学修士 | 認知症予防の介入研究 |
| 杉崎 千洋 | 法文学部社会文化学科・教授 | 社会福祉・法学修士 | 認知症の福祉介入研究 |
| 加川 充浩 | 法文学部社会文化学科・准教授 | 社会福祉・社会学修士 | 認知症の福祉介入研究 |

7. 関連分野研究者 当該研究分野に精通し、かつ、当該研究内容を的確に理解・評価できるとされる本学以外の研究者を2～3名記入してください。(平成23年度から変更がなければ記入の必要はありません。)

(氏名) (所属機関・部局・職) (現在の専門) (連絡先 e-mail)

8. 配分経費 (単位:千円) 25年度は24年度と同額をカッコ内に記入してください。

| 年度(平成) | 23 | 24 | 25 | 合計 |
|----------|--------|--------|--------|------------|
| 配分経費(千円) | 15,400 | 12,700 | 12,700 | (40,800) |

9. 研究計画および達成目標

[平成24年度]

【計画概要】必要に応じてサブテーマ毎に記入してください。サブテーマには A,B,C,..の記号をつけてください。

A. コホート研究基盤の充実: 現存する現存するコホートを利活用可能な形に整理し、学内の研究者が利用できるように整備する。昨年度の実績を踏まえ、1)4つのコホートの中で、共通する調査項目を整理し、共有化可能な状態にする。新たに難研職域健診の10年後追跡データの統合および奥出雲コホートの追加を行う。2)研究者がデータ、サンプルを活用するために必要な倫理的条件を整備する。3)疾病予知予防研究拠点で行ってきたコホート追跡調査を継続し、一部の地域で新たにベースライン調査を実施するとともに、骨粗鬆症、膝関節症、緑内障、塩分摂取量についての新たな項目についての調査を行うことで内容の充実を図る。4)各コホートにおけるソーシャルキャピタル情報の整理と地域比較を行い、その意義を明らかにする。5)背景の異なるコホートを比較研究できる体制の確立をめざし、他大学で実施されているコホート研究との共同研究を推進する。

B. コホートを活用した高齢者難治性疾患の予防研究、地域貢献: 昨年度の実績をふまえ、1)認知症の早期発見法、予防法の開発を目指して 1a) iPad 版認知機能検査の再現性と特異性の検証とソフト改良、1b) 酸化ストレスマーカーの測定システムの疫学研究、臨床研究への応用、1c) 認知症早期発見につながる新規造影剤ナノ粒子によるアミロイド検出の基盤技術開発を行う。そして、2) コホートで得られた疾患個別データに加え遺伝素因や社会素因のデータも利用して、認知症、骨粗鬆症、関節症、緑内障、閉塞性肺疾患等の難治性疾患の要因研究を推進する。また、3) 生体試料アーカイブ化(バイオバンク島根)の試験的運用をおこなう。さらに4) 認知症予防のためのコホートを用いた健康維持システムの構築を行う。

【研究項目】 サブテーマ毎に主要な研究項目を箇条書きで記入してください。研究項目には A-1,A-2,..の様に番号をつけてください。

A-1: 4つのコホートの内容整理と情報共有化

A-2: データ利用のための環境整備

A-3: コホート追跡調査の継続と調査項目の追加

A-4: ソーシャルキャピタルデータの解析

A-5: 他のコホートとの共同研究推進

【達成目標】 対応する研究項目に対して第三者が達成できたと判断できる具体的な目標を記入してください。

難研職域健診および奥出雲コホートデータ(同意のとれたもの)の全てをデータセンターへ移管する。

奥出雲の 2006-2008 年健診受診者の研究協力同意を取得しデータの研究利用申請システムを整備する。収集した血液、DNA 等のサンプル管理体制を整備する。

隠岐、邑南、雲南、出雲、脳ドックで 3000 名を対象に追跡調査を実施する。一部地域では新たなベースライン調査を実施し、250 名をコホートに追加する。のべ 1300 名を目標に健診での疾患別追加調査を実施する。難研職域健診の 10 年目の追跡データをデータベースに統合し、解析可能な状態にする。

隠岐、飯南にて追跡調査を行い、県内および国際地域間比較をおこなう。

和歌山医大で実施されている「みなべ町研究」と調査プロトコルの共通化を図る。九大久山町研究およびスエーデンルンド大学とソーシャルキャピタルを始めとした社会環境要因に関する共同研究を行い、1編以上の論文を投稿する。

【達成期限】 年度途中に設定する場合のみ記入してください。

| | |
|----------------------------|---|
| B-1a: iPad 版認知機能簡易検査ソフトの開発 | 健診現場で長期再現性を検討し、種々認知症疾患で弁別性の検討を行い、実用化の目処をつける。1編以上の論文を投稿する。 |
| B-1b: 酸化ストレスマーカー測定システムの開発 | GSH, GSSG, 8-OHdG, N-Tyr の測定システムを確立し、実際の臨床検体、健診検体でパイロット測定を実施し、実用化を実現する。 |
| B-1c: アミロイドイメージング技術開発 | 造影剤ナノ粒子の有効性をマウスの MRI 画像で確認する。培養細胞株で細胞毒性の検証を行う。 |
| B-2: 難治性疾患の要因分析 | コホートでの基本データおよび疾患別データを基に疾病要因を解析し、5編の論文を投稿する。 |
| B-3: 生体試料アーカイブ化の試行 | 外科手術材料を中心に 50 例のサンプル収集、保存を行い、バイオバンク運用上の課題、コスト等を明らかにする。保存試料の管理、利用に関する運用案を作成する。将来の島根バイオバンクへの発展を念頭に、県下の病院の現状を調査する。 |
| B-4: 住民健康維持システムの構築 | 雲南で健診基本チェックリストの有効性を検証し、行政組織の実態を調査し、介護予防プログラムの有効性を検証する。 |

【平成23年度評価を踏まえた本年度計画の主な変更点または改善点】

- プロジェクト間の有機的連携、統合データベースの有機的活用をより進めるために、疾患研究のための研究リソースをコホートデータの中に幅広く求め、本年度の追跡調査の中でデータを新たに追加収集するよう各疾患研究計画の変更を行った。
- コホート同士の統合に加え、それぞれのコホートの特徴を生かせるよう、研究テーマを追加した(例: 脳ドックコホートで認知機能と眼底変化の関連、地域コホートで認知機能とソーシャルキャピタルの関連の検討)。
- 島根県の地域特性を生ずよう指摘があり、さらに中山間地域におけるソーシャルキャピタルの重要性が指摘されていることから、追跡調査も加えてその内容をより詳細に整理し、国内・海外のプロジェクトとの共同研究を含めた地域比較も行い、地域社会におけるソーシャルキャピタルを始めとした社会環境要因の意義を明らかにすることを計画に新たに加えた。
- Tissue bank の構築、運用に強い期待があり、その実現のために病理学、外科、腫瘍科、輸血部、臨床検査部など大学内の多組織共同で試行を開始することとした。責任者も病理学の専門家に変更し、そのための予算措置を十分に行った。
- 本プロジェクトの最終目標が研究コホートの確立とその活用であることをより明確にし、データベースの整備を着実にし、研究費の面でも個別の疾患研究に比してコホートの整備・充実により多くの資源を投入することとした。

10. 平成24年度経費明細 研究項目と達成目標ごとに使用する経費を記入してください。(単位:千円)

・経費は本研究プロジェクトの遂行に必要な経費です。

・経費は政策的配分経費(a)(今回配分された金額)とそれ以外の資金(学内経費、外部資金)とし、それ以外の資金で充当させる場合は「配分経費以外(b)」の欄に金額を記入してください。

・研究計画の事項ごとに設備備品、旅費、謝金、消耗品費などに分けて、それぞれの明細を出来るだけ具体的に記入してください。

・単品の設備備品は配分経費(a)と配分経費以外(b)を合算して購入することはできませんのでご注意願います。

| 事項(品名) | (対応する研究項目番号) | 配分経費(a) | 配分経費以外 (b) | 合計(a+b) |
|---|----------------|---------|---------------|---------|
| A. コホート研究基盤の充実 | | | | |
| 謝金[倫理委員会書類、同意書等作成、データベースの構築、データ入力等の補助 1 名(15 万円/月 x12 ヶ月)、DNA 抽出、検体処理など 1 名(15 万円 x6 ヶ月)] | A-1, 2, 3 | 2,700 | | 2,700 |
| 通信費(予後調査郵送、ソーシャルキャピタル調査) | A-3, 4, 5 | 1,500 | | 1,500 |
| 旅費(のべ 30 往復x1万円) | A-3 | 300 | | 300 |
| 設備備品(検体処理用遠心機) | A-3 | 150 | | 150 |
| 消耗品費(血液、DNA 採取保存用消耗品) | A-3 | 750 | | 750 |
| 検査費用(尿中 Na, creatinine 測定) | A-3 | 700 | | 700 |
| B. 高齢者難治性疾患研究 | | | | |
| 謝金(iPad 用ソフト開発、改良) | B-1a | 1,000 | | 1,000 |
| 設備備品(Deep freezer) | B-3 | 2,000 | | 2,000 |
| 消耗品費(解析用試薬、消耗品) | B-1b, 1c, 2, 3 | 2,300 | | 2,300 |
| 旅費(のべ 50 往復 x1 万円) | B-2, 3, 4 | 500 | | 500 |
| C.その他 | | | | |
| 旅費(成果発表、講師招聘など) | A, B すべて | 500 | | 500 |
| 会議費 | A, B すべて | 300 | | 300 |
| 合 計 | | 12,700 | | 12,700 |